

# 三總藥訊

一百零二年十二月號

TSGH Pharmacy Newsletter

中華民國 75 年 12 月創刊

三軍總醫院藥事審議會 發行

(76) 國報字第〇〇一號

發行人：俞志誠  
主 編：林石化

總編輯：李宜勳  
編輯群：洪乃勻、王筱萍、簡志豪

本院近期藥品異動新增資訊 (10210~102011)..... p.1

全民健康保險藥品給付規定修正 (102 年 12 月 01 日生效) ..... p.4

行政院衛生福利部食品藥物管理署公告之藥物安全資訊：含 zolpidem 成分藥品再評估結果相關事宜..... p.5

Acetylcysteine 之臨床用途..... p.6

## 本院近期藥品異動新增資訊 10210~10211

### 藥品異動清單 10210~10211

公佈日期	藥品異動品項	院內碼	異動原因	本院同成分其他品項	院內碼
1021121	DEXAMETHASONE TAB 0.5 MG	005DEX15	停產		
1021121	LEVOPHED INJ 1 MG/ML 4 ML	005LEV01	刪除	NOREPINEPHRINE INJ 1 MG/ML 4 ML	005NOR15
1021111	ALKERAN TAB 2 MG	005ALK01	刪除		
1021111	BAMBEC TAB 10 MG	005BAM01	停止供貨	LUNGTEC TAB 10 MG BABUROL TAB 10 MG	005LUN01 005BAB02
1021109	FADIN LYO INJ 20 MG	005FAD01	刪除		
1021031	GENESAFE TAB 200 MG	005GEN11	停產		
1021029	METHOTREXAT EBWE INJ 100 MG/ML 5 ML (專案進口)	005MET28	停止供貨	METHOTREXAT INJ 25 MG/ML 20 ML (專案進口)	005MET30

**新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10210~10211**

藥品名稱	院內碼 健保碼(藥證)	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
NOREPINEPHRINE INJ 1 MG/ML 4 ML 諾比奈芬注射液 4 毫克/4 毫升	005NOR15 A055025219	NOREPINEPHRINE BITARTRATE	急性低血壓、心跳停止。	118.00	
BROWN MIXTURE 120 ML (晟 德) 甘草止咳水	005BRO05 AC40765157	ANTIMONY POTASSIUM TARTRATE; OPIUM TINCTURE; GLYCYRRHIZA FLUIDEXTRACT; ETHYL NITRITE SPIRIT	鎮咳祛痰。	27.00	
ESARIN GEL 10MG/10MG/50MG/G 20 G 礙沙凝膠	005ESA01 AC51522338	HEPARINOID; ESCIN; DIETHYLAMINE SALICYLATE	慢性靜脈功能不全之輔助改善及 創傷後之疼痛緩解。	103.00	
vinCRISStine INJ 1 MG/ML 1 ML 文克斯汀注射液 1 公絲 1 公撮	005VIN01 B022047209	VINCRIStINE SULFATE	急性白血病。	306.00	
RIF CAP 300 MG 立復黴素膠囊 300 公絲	005RIF07 AC04676100	RIFAMPIN	肺結核、奈瑟氏腦膜炎球菌帶原 者。	10.10	
SYNACTHEN INJ 0.25 MG/ML 1 ML	005SYN08 專案進口	TETRACOSACTIDE	(腎上皮質功能低下之輔助診斷)	自費	
OLATIN INJ 5 MG/ML 10 ML 優鉑廷靜脈注射液 5 毫克/毫升	005OLA01 A048561229	OXALIPLATIN	和 5-fluorouracil(5-FU) 及 folinic acid(FA) 併用，作為：一第三期結 腸癌(Duke's C) 原發腫瘤完全切除 手術後的輔助療法。一治療轉移 性結腸直腸癌。Olatin 和 Capecitabine 併用可用於局部晚期 及復發/轉移性胃癌之治療。	3631.00	註 1
GLUCOSE INJ 10% 500 ML (Y.F.) 葡萄糖注射液 10%	005DEX24 A001086277	DEXTROSE	營養、利尿、解毒。	20.00	
ASIPHYLLINE INJ 25 MG/ML 10 ML 心安寧注射液 250 公絲	005ASI01 N009994229	AMINOPHYLLINE (COROPHYLLIN)	心因性支氣管氣喘及支氣管痙攣	3.50	
OMEZOL IV INFUSION 40 MG 瘍寧靜脈點滴輸注用凍晶注射劑 40 毫克	005OME02 AC51526245	OMEPRAZOLE SODIUM	下列病症無法以口服藥物有效治 療時之取代療法：十二指腸潰 瘍、胃潰瘍、逆流性食道炎及 Zollinger-Ellison 症。	145.00	註 2

**備註**(健保給付規定及其他說明)：

**註 1**

9.10. Oxaliplatin (如 Eloxatin Freeze Dried Power for Infusion 50mg)：(89/7/1、91/10/1、93/8/1、98/2/1、98/3/1、98/7/1、102/9/1)

1. 和 5-FU 和 folinic acid 併用

(1) 治療轉移性結腸直腸癌，惟若再加用 irinotecan (如 Campto) 則不予給付。(91/10/1)

(2) 作為第三期結腸癌(Duke's C)原發腫瘤完全切除手術後的輔助療法。(98/2/1)

2.與 capecitabine 併用，可用於局部晚期及復發/轉移性胃癌之治療。惟限使用 Eloxatin (益樂鉑定)、Oxalip (歐力普)及 Oxitan Injection(歐思廷注射液)。(98/2/1、98/3/1、98/7/1、102/9/1)

## 註 2

### 7.1.消化性潰瘍用藥：

#### 2. 使用規定：

- 1) 使用於治療活動性 (active) 或癒合中 (healing) 之消化性潰瘍及逆流性食道炎。(92/10/1)
- 2) 癒痕期 (scar stage) 之消化性潰瘍復發預防，其劑量依照醫理減量使用。
- 3) 消化性潰瘍及逆流性食道炎符合洛杉磯食道炎分級表 (The Los Angeles Classification of Esophagitis ※備註) Grade A 或 Grade B 者，欲使用消化性潰瘍用藥，其使用期間以四個月為限，申報費用時需檢附四個月內有效之上消化道內視鏡檢查或上消化道 X 光攝影報告，其針劑限使用於消化道出血不能口服之病人急性期替代療法。(92/10/1)
- 4) 經上消化道內視鏡檢查，診斷為重度逆流性食道炎，且符合洛杉磯食道炎分級表 (The Los Angeles Classification of Esophagitis ※備註) Grade C 或 Grade D 者，得經消化系專科醫師之確認後可長期使用消化性潰瘍用藥一年。另外，下列病患得比照辦理：(92/10/1)
  - I 胃切除手術縫接處產生之潰瘍
  - II 經消化系專科醫師重覆多次 (三次以上) 上消化道內視鏡檢查確認屬難治癒性之潰瘍。經診斷確認為 Zollinger-Ellison 症候群之病患，得長期使用氫離子幫浦阻斷劑而不受一年之限制。
- 5) 需使用 NSAIDs 而曾經上消化道內視鏡或 X 光攝影證實有過潰瘍，得於使用 NSAIDs 期間內，經消化系專科醫師之確認後可使用消化性潰瘍用藥。(92/10/1)
- 6) 對於症狀疑似逆流性食道炎之患者，但其上消化道內視鏡檢查無異常，若欲使用消化性潰瘍用藥，則需檢附其他相關檢查 (如 24 小時 pH 監測) 的結果。(92/10/1)
- 7) 消化性潰瘍穿孔病人經手術證實者，且所施手術僅為單純縫合，未作胃酸抑制相關手術者，可檢附手術記錄或病理檢驗報告，申請使用消化性潰瘍用藥，但以四個月內為限，如須繼續使用，仍請檢附胃鏡檢查或上腸胃道 X 光檢查四個月內有效報告影本。(92/10/1)
- 8) 嚴重外傷、大手術、腦手術、嚴重燙傷、休克、嚴重胰臟炎及急性腦中風者為預防壓力性潰瘍，得使用消化性潰瘍藥品。此類藥物之針劑限使用於不能口服之前述病患短期替代療法。
- 9) 消化性潰瘍病患得進行初次幽門螺旋桿菌消除治療，使用時須檢附上消化道內視鏡檢查或上消化道 X 光攝影報告並註明初次治療。(92/10/1)
- 10) 幽門螺旋桿菌之消除治療療程以二週為原則，特殊病例需延長治療或再次治療，須檢附相關檢驗報告說明理由。
- 11) 下列病患若因長期服用 NSAID 而需使用前列腺素劑 (如 misoprostol) 005CYT04，得免附胃鏡報告，惟需事前報准後使用：
  - I 紅斑性狼瘡。
  - II 五十歲以上罹患類風濕性關節炎或僵直性脊椎炎之病患。
- 12) 經消化系專科醫師上消化道內視鏡檢查，並經病理切片確診為 Barrett' s esophagus 之病患，可使用消化性潰瘍用藥一年，一年內至少須經上消化道內視鏡檢查追蹤一次。(101/1/1)

#### 備註：

##### 1. The Los Angeles Classification of Esophagitis

Grade A: One or more mucosal break, each  $\leq$  5mm long, confined to the mucosal folds。

Grade B: One or more mucosal break  $>$  5mm long, confined to the mucosal folds but not continuous between the tops of two mucosal folds。

Grade C: One or more mucosal break continuous between the tops of two or more mucosal folds but which involve less than 75% of the esophageal circumference。

Grade D: Mucosal breaks which involve less than 75% of the esophageal circumference。

##### 2. 醫療院所使用單價新台幣四元(含)以下之消化性潰瘍用藥時，得由醫師視病情決定是否需要上消化道內視鏡檢查。(92/10/1)

## 全民健康保險藥品給付規定修正規定(自102年12月1日生效)

### 第5節 激素及影響內分泌機轉藥物

#### Hormones & drugs affecting hormonal mechanism

修正後給付規定	原給付規定
<p>5.2.2.含testosterone 5-alpha reductase inhibitor製劑 (101/3/1)</p> <p>5.2.2.1 Finasteride (如Proscar) ; dutasteride (如Avodart) (86/1/1、87/4/1、93/10/1、101/3/1、<a href="#">102/12/1</a>) :</p> <p>1. <a href="#">限良性前列腺肥大且有阻塞症狀，經直腸超音波前列腺掃描 (TRUS of prostate) 或經腹部超音波測量(僅限無法實施直腸超音波前列腺掃描者)前列腺大於30mL或最大尿流速 (Qmax) 小於15 mL/sec之病人，前列腺特異抗原 (PSA) 高於正常參考值之病人，需經病理診斷無前列腺癌，無法接受切片檢查者，應於病歷詳載原因方可使用。(102/12/1)</a></p> <p>2. <a href="#">服藥後第一年，每半年需作直腸超音波前列腺掃描或腹部超音波測量(僅限無法實施直腸超音波前列腺掃描者)或尿流速儀(uroflow-metry)檢查，需證明前列腺有縮小或尿流速有增加，方得繼續使用。(102/12/1)</a></p> <p>5.2.2.2.Dutasteride + tamsulosin (如Duodart) (101/3/1、<a href="#">102/12/1</a>) :</p> <p>1. <a href="#">限良性前列腺肥大且有阻塞症狀，經直腸超音波前列腺掃描 (TRUS of prostate) 或經腹部超音波測量(僅限無法實施直腸超音波前列腺掃描者)前列腺大於30mL或最大尿流速 (Qmax) 小於15 mL/sec之病人，前列腺特異抗原 (PSA) 高於正常參考值之病人，需經病理診斷無前列腺癌，無法接受切片檢查者，應於病歷詳載原因，且已使用其他攝護肥大症之藥品但症狀沒有改善或無法耐受之病人方可使用。(102/12/1)</a></p> <p>2. <a href="#">服藥後第一年，每半年需作直腸超音波前列腺掃描或腹部超音波測量(僅限無法實施直腸超音波前列腺掃描者)或尿流速儀(uroflow-metry)檢查，需證明前列腺有縮小或尿流速有增加，方得繼續使用。(102/12/1)</a></p>	<p>5.2.2.含testosterone 5-alpha reductase inhibitor製劑 (101/3/1)</p> <p>5.2.2.1 Finasteride (如Proscar) ; dutasteride (如Avodart) (86/1/1、87/4/1、93/10/1、101/3/1、) :</p> <p>1. 限良性前列腺肥大且有阻塞症狀，經直腸超音波前列腺掃描 (TRUS of prostate) 測量前列腺大於20公克或最大尿流速 (Qmax) 小於15 mL/sec之病人，前列腺特異抗原 (PSA) 高於正常值之病人，需經病理診斷無前列腺癌方可使用。</p> <p>2. 服藥後第一年，每半年需作直腸超音波前列腺掃描或尿流速儀(uroflow-metry)檢查，需證明前列腺有縮小或尿流速有增加，方得繼續使用。</p> <p>5.2.2.2.Dutasteride + tamsulosin (如Duodart) (101/3/1) :</p> <p>1. 限良性前列腺肥大且有阻塞症狀，經直腸超音波前列腺掃描 (TRUS of prostate) 測量前列腺大於20公克或最大尿流速 (Qmax) 小於15 mL/sec之病人，前列腺特異抗原 (PSA) 高於正常值之病人，需經病理診斷無前列腺癌，且已使用其他攝護肥大症之藥品但症狀沒有改善或無法耐受之病人方可使用。</p> <p>2. 服藥後第一年，每半年需作直腸超音波前列腺掃描或尿流速儀(uroflow-metry)檢查，需證明前列腺有縮小或尿流速有增加，方得繼續使用。</p>
<p>5.6.1抗骨質再吸收劑 (anti- resorptive) (101/3/1、101/5/1、102/2/1、102/8/1、<a href="#">102/12/1</a>)</p> <p>1. 藥品種類：</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) Bisphosphonates (雙磷酸鹽類) : alendronate (如 Fosamax ) 、 zoledronate 5mg (如 Aclasta 5mg/100mL solution for infusion)、risedronate (如 <a href="#">Reoste</a>) 、 ibandronate 3mg/3mL (如 Bonviva 3mg/3mL solution for injection)</p> <p>(3) 及(4)：(略)</p>	<p>5.6.1抗骨質再吸收劑 (anti- resorptive) (101/3/1、101/5/1、102/2/1、102/8/1)</p> <p>1. 藥品種類：</p> <p>(1) (略)</p> <p>(2) Bisphosphonates (雙磷酸鹽類) : alendronate (如 Fosamax ) 、 zoledronate 5mg (如 Aclasta 5mg/100mL solution for infusion)、risedronate (如 Actonel ) 、 ibandronate 3mg/3mL (如 Bonviva 3mg/3mL solution for injection)</p> <p>(3) 及(4)：(略)</p>

## 第8節 免疫製劑

## Hormones &amp; drugs affecting hormonal mechanism

修正後給付規定	原給付規定
<p>8.2.11. Plerixafor (如Mozobil)：(102/12/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>限用於須施行自體移植之非何杰金氏淋巴瘤或多發性骨髓瘤的病患，但驅動不佳者。為至少使用一療程之G-CSF合併化學治療的幹細胞驅動治療，收集數量每公斤體重CD34+細胞少於2百萬個才可申請使用。</li> <li>須經事前審查核准後使用，原則上使用不超過2天。</li> <li>使用第2天應確實計算療程中已收集之CD34+細胞總數，若仍未達每公斤體重2百萬個CD34+細胞，方得再使用1天。</li> </ol>	無

## 第9節 抗癌藥物

## Antineoplastics drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>9.10.Oxaliplatin：(89/7/1、91/10/1、93/8/1、98/2/1、98/3/1、98/7/1、102/9/1、102/12/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(略)</li> <li>與capecitabine併用，可用於局部晚期及復發/轉移性胃癌之治療。(98/2/1、98/3/1、98/7/1、102/9/1、102/12/1)</li> </ol>	<p>9.10.Oxaliplatin：(89/7/1、91/10/1、93/8/1、98/2/1、98/3/1、98/7/1、102/9/1)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(略)</li> <li>與capecitabine併用，可用於局部晚期及復發/轉移性胃癌之治療。惟限使用Eloxatin(益樂鉑定)、Oxalip(歐力普)及Oxitan Injection(歐思廷注射液)。(98/2/1、98/3/1、98/7/1、102/9/1)</li> </ol>

## 藥物安全資訊—行政院衛生福利部食品藥物管理署

## &lt;一&gt; 轉知公告：含 zolpidem 成分藥品再評估結果相關事宜。(2013-11-15 發佈)

公告內容：含Zolpidem成分藥品，經本部彙集國內、外相關資料及臨床相關文獻報告進行整體性評估，評估結果為：

- 含zolpidem成分速放劑型(IR)藥品之中文仿單「用法用量」處應修訂如下：
  - 必須用最低有效劑量開始治療，建議起始劑量女性為5毫克，男性為5毫克或10毫克。若5毫克劑量無效，劑量可增加至10毫克。每日最高劑量不可超過10毫克。女性的建議起始劑量與男性不同，是因為zolpidem的清除率，女性較低。
  - 本藥作用快速，須於臨睡前服用，或坐於床上服用。
  - 老年人或衰弱的人對zolpidem可能特別敏感，所以此類患者的建議劑量是每日5毫克，劑量得視個別情況增減之。
- 含zolpidem成分緩釋劑型(CR)藥品之中文仿單「用法用量」處應刊載下列內容：
  - 必須用最低有效劑量開始治療，建議起始劑量為6.25毫克。若6.25毫克劑量無效，劑量可增加至12.5毫克。每日最高劑量不可超過12.5毫克。
  - 老年人或衰弱的人對zolpidem可能特別敏感，所以此類患者的建議劑量是每日6.25毫克，劑量得視個別情況增減之。



3. 所有 zolpidem 成分藥品之中文仿單「警語及注意事項」處均應刊載「使用本藥治療後，應小心避免從事駕駛或操作機械能力之行為，以避免危險；且次日早晨可能會有思睡之風險，在服藥後需有 7-8 小時的睡眠時間。」
4. 凡持有前項成分藥品許可證者，應依本公告事項於 103 年 1 月 31 日前將提出中文仿單變更之申請。逾期未辦理者，依藥事法第 48 條相關規定處辦。

**本院相關藥品：**Semi-Nax<sup>®</sup> FC tab 10 mg、Stilnox<sup>®</sup> CR tab 6.25 mg、Stilnox<sup>®</sup> FC tab 10 mg。

**資料來源：**<http://www.fda.gov.tw/TC/newsContent.aspx?id=10540&chk=60eae902-f737-46ae-aff3-fc627af489c3>

## Acetylcysteine 之臨床用途

### 前言

N-acetylcysteine (NAC) 是臨床常用的祛痰劑及為大家熟知的 acetaminophen 過量解毒劑，國內不同的 NAC 口服劑型被核准的適應症也不盡相同：NAC 顆粒劑之適應症為「減少呼吸道粘膜分泌的粘稠性」；水溶液、注射液，以及部份發泡錠劑型被核准的適應症則為「減少呼吸道粘膜分泌的粘稠性、蓄意或偶發之 acetaminophen 中毒之解毒劑」。至於 NAC 用來預防顯影劑引起之腎病變，目前臨床上之有效性仍有爭議，國內也尚未看到相關適應症被核准。以下就這三種 NAC 常見的臨床用途做一簡介。

### 呼吸道狀況輔助治療

目前臨床上使用的祛痰藥物各有其不同作用機轉：有減少支氣管/氣管分泌物黏稠度以及藉刺激纖毛運動增加纖毛排痰能力的藥物，如：ambroxol (Loxol<sup>®</sup> SR tab 75 mg、Losolvan<sup>®</sup> soln 3 mg/mL 60 mL、Mucosolvan<sup>®</sup> tab 30 mg)；有減少黏液分泌的抗膽鹼藥物，如：ipratropium bromide (Ipratran<sup>®</sup> inh soln 0.25 mg/mL 2 mL)；也有增加支氣管/氣管分泌物體積及減少其黏稠度的祛痰劑，如：guaifenesin (Unitussin<sup>®</sup> syr 20 mg/mL 200 mL)。

至於 NAC (Acetylcysteine<sup>®</sup> inj 100 mg/mL 3 mL、Actein<sup>®</sup> effervescent tab 600 mg、Flutafin<sup>®</sup> cap 200 mg)，化痰機轉則為 NAC 上的硫氫基 (sulfhydryl group) 能切斷黏液醣蛋白的雙硫鍵 (disulfide) 而降低痰黏液的黏稠度，使痰液較易排出。另外在動物實驗上也發現 NAC 可降低發炎反應，進而減少痰液形成及過度分泌的情形，這些機轉可能可以改善呼吸換氣，在 COPD 病人有減少細菌孳生及降低惡化的可能<sup>[1]</sup>。NAC 用於呼吸道狀況輔助治療之給藥方式如下：

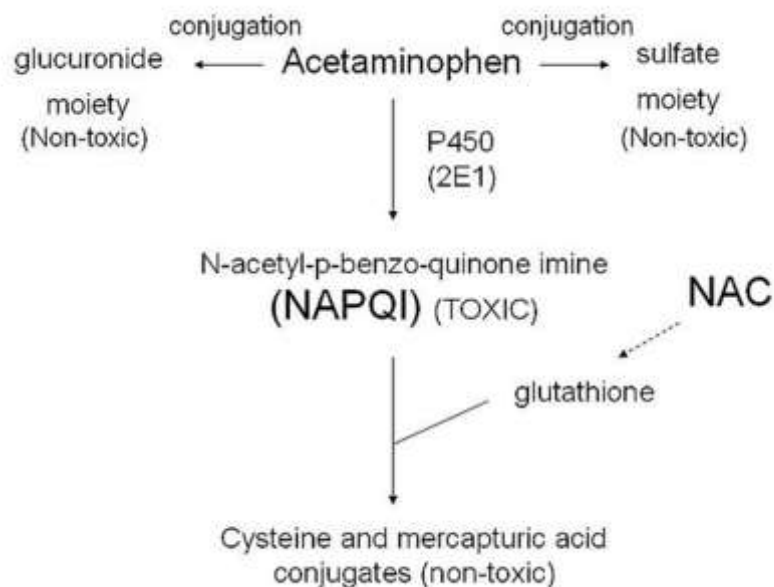
- ☆ 吸入給藥 (inhalation; nebulization)：以面罩或口含器的方式投予，在開始吸入 NAC 前 10~15 分鐘，先給予霧化的支氣管擴張劑。10% 的 NAC 溶液劑型可以不稀釋，讓 6-10 mL 的液體霧化後吸入，每日 3~4 次。可用劑量範圍：10% NAC 溶液，每 2~6 小時使用 2-20 mL。

- ✧ 直接滴入：用於氣管切開術之照護，需要時可每 1~4 小時，滴入 1-2 mL 10% NAC 溶液。經皮氣管內導管（percutaneous intratracheal catheter）則可使用針筒沿導管每 1~4 小時，投予 2-4 mL 的 10% NAC 溶液。
- ✧ 口服劑型：口服常用劑量為每日 600~1200 mg，分次使用。

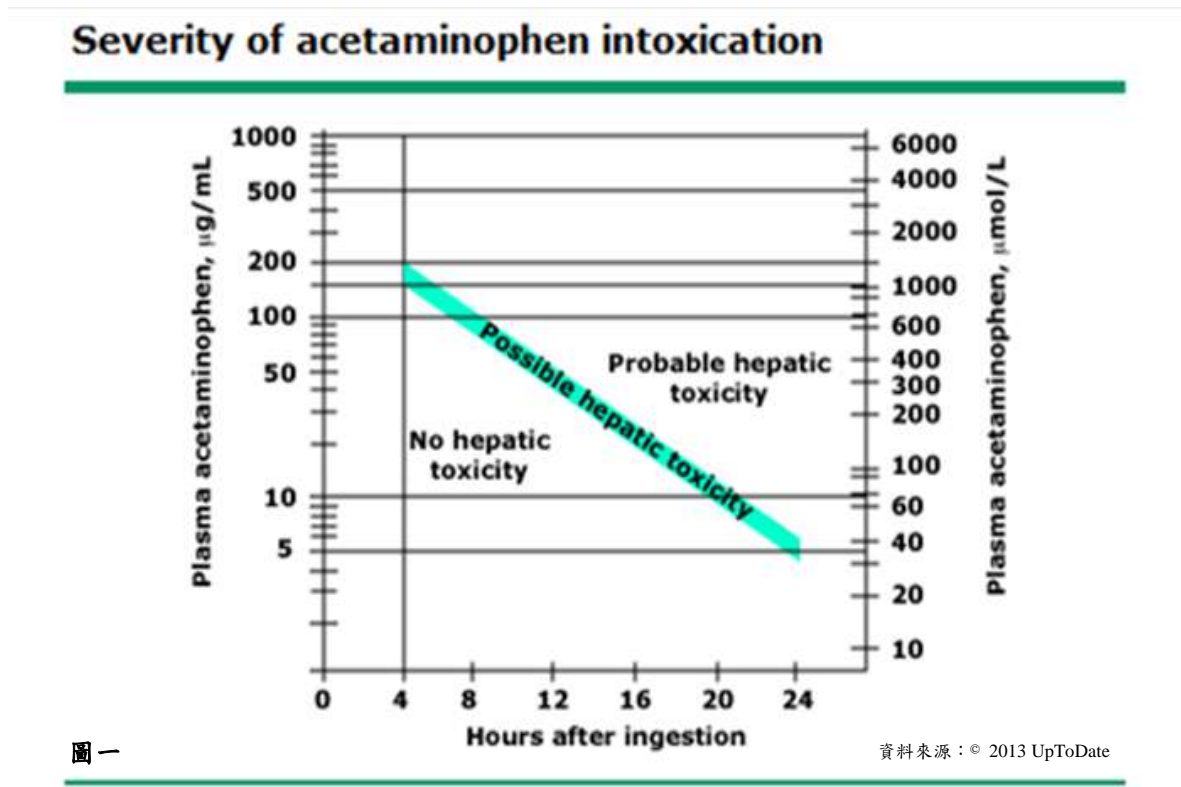
### Acetaminophen 中毒解毒

Acetaminophen 中毒的機轉：acetaminophen 由腸道吸收後，約 90% 經由肝臟 sulfation 和 glucuronidation 形成無毒的代謝物後由尿中排泄，約 5% 以原型由尿液排出，另外的 5% 則經由 cytochrome P450（CYP2E1）代謝成具肝毒性的 N-acetyl-p-benzoquinoneimine（NAPQI），在正常劑量下 NAPQI 產生後會隨即與體內的 glutathione 形成無毒共軛物，再由尿液排除，但在中毒劑量下，體內原有的 glutathione 用盡時，NAPQI 無法代謝就會產生肝毒性。由於 NAC 是 glutathione 生合成的前驅物，及時口服 NAC 可以補充肝細胞 glutathione 的儲存量，達到解毒的效果。

圖一、Acetaminophen 在體內之代謝



服用過量的 acetaminophen 並不會馬上中毒，當正常代謝途徑都已經飽和時，才會產生毒性，雖然基於上述，最高血中濃度的獲得最好是在服用後至少 4 個小時（最慢不超過 16 小時）的時候，但若懷疑 acetaminophen 中毒仍應馬上給予 NAC 解毒治療，之後依病人狀況測量 acetaminophen 血中濃度對照 Raumack-Matthew nomogram<sup>[2]</sup>（圖一）



來觀察中毒及緩解的情形；通常在服藥過量後 8 小時內給予 NAC 來治療 acetaminophen 的中毒者，很少有嚴重肝毒性或死亡的情形。所以發現中毒時最好可以在服用後 8 小時內，最晚不超過 10 小時內開始治療，並透過監測 ALT 來看治療的效果；但即使 24 小時後才開始治療仍認為具有效果<sup>[3]</sup>。原則上成人、兒童的用法用量皆相同：

◇ **注射給藥**（20~21 小時療程，共 3 個劑量，一共給予 300 mg/kg）：

- 起始劑量：150 mg/kg（最大劑量：15 g），靜脈輸注 15~60 分鐘。建議輸注 60 分鐘<sup>[3]</sup>。
- 第二劑量：50 mg/kg（最大劑量：5 g），靜脈輸注 4 小時（12.5 mg/kg/hr）。
- 第三劑量：100 mg/kg（最大劑量：10 g），靜脈輸注 16 小時。

體重小於 40 公斤的病人，稀釋體積需做適當調整，讓滲透壓符合人體可容許的安全範圍，兒童使用之靜脈注射溶液滲透壓通常建議不超過 150 mOsmol/L。體重大於 100 公斤者則以最大劑量給予。

◇ **口服給藥**（72 小時療程，共 18 個劑量，一共給予 1330 mg/kg）：

- 起始劑量：140 mg/kg，口服給藥。
- 維持劑量：起始劑量給予 4 小時後開始給予，每次 70 mg/kg，口服給藥，每 4 小時一次，連續投與 17 個劑量。



- 本給藥方式已有 30 年以上的歷史，經驗上得知，即使病人已給予活性碳吸附 acetaminophen，NAC 口服的劑量也不需要調整，但若是病人在服用 NAC 後 1 小時內有嘔吐的情形，則應該再補充 1 劑<sup>[3]</sup>。
- ◇ 至於靜脈與口服給藥療效孰好？口服過量 acetaminophen 的早期治療上，由於並沒有直接比較性的研究，目前最新的資料顯示兩者都有效且沒有顯著差異<sup>[3]</sup>。大部分的病人兩種途徑給藥的方式都能接受，但如果病人有以下情形，會建議以靜脈輸注給藥方式投予<sup>[2]</sup>：嘔吐、無法口服（胰臟炎、腸道阻塞或受傷）、肝衰竭、或病人拒絕口服等。
- ◇ 治療期：到底要治療到什樣的程度才可以停止治療，目前沒有特定的指引。尤其是因重覆服用造成中毒的病人，DynaMed 資料庫建議以測量 AST/ALT、以及 acetaminophen 血中濃度，對照 Raumack-Matthew nomogram 來評估肝毒性以及 NAC 持續治療的需要<sup>[4]</sup>。UpToDate 資料庫則整合多數專家的建議：依病人量身訂做治療的結束點。分為兩種情形：
  - 急性過量服用造成中毒：若在 ALT 還沒上升或是在服用後 8 小時內開始治療，建議無論口服或靜脈投予至少都先治療 20 小時（口服可能需要更久的時間）。於第 18 小時（治療快結束時）抽血測量 ALT 和 acetaminophen 血中濃度。
  - 重覆服用造成中毒：若在 ALT 還沒升高的情形下就開始治療，建議無論口服或靜脈投予至少都先治療 12 小時，在第 11 小時抽血測量 ALT 和 acetaminophen 濃度。
  - 停止治療時機：以上兩種情形，若血中已測不到 acetaminophen 濃度、ALT 值已明確下降或已在正常值範圍、INR < 2 時，可以停止治療<sup>[2]</sup>。若發現 ALT 值上升或還測得到 acetaminophen 濃度，則繼續以 6.25 mg/kg/hr 的速率靜脈輸注給予或 70 mg/kg 每 4 小時口服給予 acetylcysteine，然後每 12 小時監測 ALT 和 acetaminophen 血中濃度。另外，若 ALT 上升，建議加測 INR。所謂的 ALT 值明確下降並無一致性的定義，較保守的定義為：與所測到的 peak 值比較下降達 50% 以上，或測得連續三次持續下降數值，且三次的 ALT 值皆 < 1000 IU/L，可視為明確下降。

#### 預防顯影劑引起腎病變：

預防高風險病人（SCr  $\geq$  1.5 mg/dl 或 eGFR < 60 mL/1.73 m<sup>2</sup>），尤其是糖尿病病人，使用顯影劑引起的腎病變，建議方式如下：

- ◇ 可能的話，執行超音波或核磁共振影像檢查不要使用 gadolinium 顯影劑；執行斷層攝影（computed tomography, CT）檢查不要使用放射性顯影劑。
- ◇ 不要使用高滲透壓（1400-1800 mOsmol/kg）顯影劑。
- ◇ 選擇 iodixanol 或非離子性低滲透壓製劑例如 iopamidol 或 ioversol。
- ◇ 使用較低劑量以及避免重複密集使用，例如兩次檢查間隔不要小於 48 小時。
- ◇ 避免脫水，以及避免 24 小時內使用腎毒性的藥品。如：NSAIDs。

- ◇ 在沒有限水的病人，建議於檢查前至檢查後數小時持續給予等張靜脈輸液，最理想的等張輸液及投予時間點目前並無定論，UpToDate 資料庫建議於檢查前靜脈輸注 3 mL/kg 的等張碳酸氫鈉輸注液 1 小時，檢查後以 1 mL/kg/hr 速率輸注等張碳酸氫鈉溶液 6 小時。目前認為等張碳酸氫鈉溶液（isotonic bicarbonate：150 mEq NaHCO<sub>3</sub> / 1 L sterile water）比生理食鹽水更好<sup>[5]</sup>。
- ◇ 僅管 NAC 目前對預防顯影劑引起的腎病變之療效仍有爭議<sup>[5]</sup>，但考量可能產生的利益、低成本以及它的低毒性時，建議可於檢查前一天及檢查當天，口服給與 NAC 600~1200 mg bid 使用 2 天。目前認為 1200 mg/dose 效果優於 600 mg/dose。可能的機轉和 NAC 清除自由基的能力、改善依賴內皮細胞的血管擴張有關。不過不建議使用注射給藥來預防腎病變，除了注射給藥可能會增加發生類過敏反應的機會，未經過首渡效應無法產生與口服途徑給藥相當的 glutathion 量，減少了清除自由基的能力。

### 禁忌症：

1. 對 NAC 過敏或產品中其他成份過敏者不可使用。
2. 中毒治療時，口服給藥沒有絕對禁忌症。

### 不良反應：

Acetylcysteine 沒有已知太多的不良反應，主要的不良反應常見使用於 acetaminophen 中毒治療時，大量口服給予造成的嚴重嘔吐<sup>[4]</sup>，嚴重時可能造成胃腸道出血。以下就各給藥途徑列出可能的副作用。

1. 吸入劑型：曾有嗜睡、噁心、嘔吐、胃炎、支氣管痙攣、流鼻水、咯血等<sup>[7]</sup>。因為吸入劑型使用後可能造成支氣管分泌物增加，必要時應給予病人拍痰、體位引流和抽痰等處置<sup>[4]</sup>，以避免氣道阻塞；尤其是有氣喘病史的病人應更小心。若發生支氣管痙攣可給予支氣管擴張劑，若支氣管痙攣惡化則應停止使用 NAC。
2. 靜脈給藥：用於 acetaminophen 中毒治療，發生率介於 1~10%，由高至低排序的有嘔吐、蕁麻疹、潮紅、噁心、皮疹、心跳過快、搔癢、水腫等情形，少數（<1%）會產生嚴重的血管性水腫、過敏（anaphylaxis）、頭痛、頭暈、胸悶、低血壓、咳嗽、呼吸窘迫、哮喘或支氣管痙攣等情形。

發生率最高者為類過敏反應（anaphylactoid reaction），發生機率大約為 8%~18%，可能出現潮紅（flushing）以及紅斑，通常發生在開始輸注後 30~60 分鐘內，一般會自行緩解。較短的輸注時間（例如 <60 分鐘）較易引起類過敏反應，預防方式是將 acetaminophen 中毒之解毒起始劑量輸注時間拉長為 60 分鐘。若發生類過敏或過敏（anaphylaxis）反應，處理方式包括給氧氣、使用抗組織胺（diphenhydramine 和 ranitidine）、支氣管擴張劑（如：albuterol）、以及 IM 給與 1:1000 的 epinephrine 和糖皮質固醇（如：methylprednisolone）的使用，並維持呼吸道的暢通。

若是在輸注時發生潮紅或搔癢，無伴隨蕁麻疹時則不需停用，但應持續注意；一旦出現蕁麻疹時，則應馬上停止 NAC 的輸注，並給予 IM epinephrine、以及

diphenhydramine 和糖皮質類固醇，一旦蕁麻疹解除，可使用原來給藥速率恢復 NAC 之輸注。

若是發生血管性水腫、或呼吸道症狀（respiratory symptoms）時應立即停止輸注，給予前述過敏治療藥物；若併有哮喘發生，應給予支氣管擴張劑。症狀解除後，可於投予 epinephrine 1 小時後再恢復原 NAC 輸注速率給藥；若是出現低血壓或持續全身性過敏症狀，應停藥給予前述過敏治療藥物，不應再由靜脈給藥，應改成口服 NAC 方式治療<sup>[3]</sup>。

- 口服給藥：主要是噁心、嘔吐，其他可能有低血壓、心跳過快、血管性水腫、搔癢、蕁麻疹或支氣管痙攣的情形。目前英、美僅核准口服水劑及注射劑，使用的不良反應紀錄也是以使用於 acetaminophen 解毒時的不良反應為主。噁心、嘔吐的發生似乎與大量服用相關，與我們較常使用的劑型或適應症經驗不太相同。使用 NAC 可能會產生痰液變稀，支氣管內水份變多而造成阻塞，建議於氣喘病人應小心處方使用，並告知病人若發生支氣管痙攣時應停止使用。

### 結語

一般來說，使用 NAC 是相當安全的，尤其是用於化痰的口服劑型或用量。然而，也曾有病人誤將發泡錠直接吞服後在咽喉處發泡的病例報導，發泡碳酸及釋出的 NAC 對喉頭部位造成刺激，引起支氣管痙攣、聲門下水腫而產生嚴重急性呼吸道窘迫<sup>[8]</sup>。可知劑型的錯誤使用不會只是個案而已，藥師在交付藥品前務必特別提醒病人特殊劑型的正確使用方式。

### 參考資料：

- Anna M. Sadowska. *N-Acetylcysteine mucolysis in the management of chronic obstructive pulmonary disease*. Ther Adv Resp Dis. 2012;6(3):127-135. Available from: [http://www.medscape.com/viewarticle/764862\\_4](http://www.medscape.com/viewarticle/764862_4)
- Kennon Heard, Richard Dart, Stephen J Traub, Jonathan Grayzel. Acetaminophen (paracetamol) poisoning in adults: treatment. UpToDate. [updated 2013 Oct 03; cited 2013 Nov 22]. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/acetaminophen-paracetamol-poisoning-in-adults-treatment?source=search\\_result&search=acetaminophen&selectedTitle=8~150](http://www.uptodate.com/contents/acetaminophen-paracetamol-poisoning-in-adults-treatment?source=search_result&search=acetaminophen&selectedTitle=8~150)
- Acetaminophen poisoning*. [updated 2013 Oct 02; cited 2013 Nov 22]. DynaMed. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dme&AN=113862&site=dynamed-live&scope=site>
- Acetaylcysteine. [updated 2013 Jul 17; cited 2013 Nov 22]. DynaMed. Available from: <http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=7815e6de-6690-4721-9a73-7185e78ea1ee%40sessionmgr4002&vid=1&hid=4204&bdata=JnNpdGU9ZHluYW1lZC1saXZlJnNjb3BIPXNpdGU%3d>
- Michael R Rudnick, Paul M Palevsky, Alice M Sheridan. *Prevention of contrast-induced nephropathy*. UpToDate [updated 2013 Oct 07; cited 2013 Nov 22]. Available from : [http://www.uptodate.com/contents/prevention-of-contrast-induced-nephropathy?source=search\\_result&search=prevention+of+contrast+induced+nephropathy&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/prevention-of-contrast-induced-nephropathy?source=search_result&search=prevention+of+contrast+induced+nephropathy&selectedTitle=1~150)
- Duncan F Rogers. *Mucoactive agents for airway mucus hypersecretory diseases*. Respir Care. 2007 Sep;52(9):1176-93
- Acetylcysteine: Drug information. UpToDate. [cited 2013 Nov 22]. Available from:

[http://www.uptodate.com/contents/acetylcysteine-drug-information?source=search\\_result&search=acetylcysteine&selectedTitle=1~102](http://www.uptodate.com/contents/acetylcysteine-drug-information?source=search_result&search=acetylcysteine&selectedTitle=1~102)

8. Yeniocak S, Tatli O, Cansu A, Erturk E, Erol MM, Turedi S. *Acute severe respiratory distress secondary to misuse of an N-acetylcysteine effervescent tablet.* Am J Emerg Med. 2010 Sep;28(7):842.e5-6.